

# Correlación citocolpohistológica en lesiones intraepiteliales de cuello uterino.

## Cytocolpohistologic correlation in intraepithelial lesions of cervix.

Francisco Ramírez Cabezas\*

Genaro Ramírez Orjuela\*\*

José Wong Riera\*\*\*

### RESUMEN

**Tipo de Estudio:** Retrospectivo - analítico. **Objetivo:** Valorar la eficacia de los métodos de ayuda diagnóstica (citología y colposcopia), para detectar la presencia de lesiones preneoplásicas mas frecuentes en la mujer y precursoras directas del cáncer de cuello uterino. **Método:** Se tomaron 154 pacientes que acudieron al consultorio de colposcopia de la clínica central de APROFE, cuyas edades estaban comprendidas entre 17 y 63 años de edad, con colposcopia diagnóstica de LIE cervical y biopsia confirmatoria o no de estas lesiones previamente sospechadas por citología y/o colposcopia. **Resultados:** La citología presentó una sensibilidad de 72% para lesiones intraepiteliales (LIES). La colposcopia presentó sensibilidad de 92% para lesiones intraepiteliales. Al hacer la correlación citocolpohistologica encontramos un 27,8% para lesiones intraepiteliales de bajo grado y 33,3% para lesiones intraepiteliales de alto grado. **Conclusiones:** Este estudio permite recalcar la importancia del pesquizaje de lesiones precursoras de cáncer de cérvix en mujeres que han iniciado su vida sexual y su seguimiento periódico. Además incentivar a los especialistas a implementar un sistema de detección oportuna del cáncer de cuello uterino, que consista en la toma de papanicolou (PAP) y colposcopia conjuntamente, y si es necesario la biopsia dirigida.

**Palabras clave:** Lesiones intraepiteliales. Lesiones intraepiteliales de alto grado. Citología. Colposcopia.

### SUMMARY

**Type of Study:** Retrospective- analytic. **Objective:** To evaluate the efficiency of diagnostic methods of help (cytology and colposcopy), for detect the presence of preneoplastic lesions more frequent in women and direct precursor of the cervix cancer. **Method:** It took 154 patients that went to consulting room of colposcopy of the central clinic of APROFE, which ages were between 17 and 63 years old and diagnostic of colposcopy of cervical SIL, and confirmatory biopsy or not of these lesions previously suspected for cytology and/or colposcopy. **Results:** the cytology presents a 72% of sensibility for intraepithelial lesions (SIL). The colposcopy presents 92% of sensibility for intraepithelial lesions. When it made the cytocolpohistologic correlations we found a 27, 8% for intraepithelial lesions of low risk and 33, 3% for intraepithelial lesions of high risk. **Conclusions:** This study allows emphasize the importance of screening of precursor lesions of cervix cancer in woman that begin her sexual life and a periodic control. Besides to motivate specialists to implement a system of early detection of cervix cancer, that consist in a Pap test and colposcopy together, and if is necessary a guided biopsy.

**Key words:** Intraepithelial lesions. Intraepithelial lesions of high risk. Cytology. Colposcopy.

### Introducción.

El Cáncer de cuello uterino en las mujeres de Guayaquil representa el primer problema oncológico de la ciudad<sup>18</sup>. La Infección por papiloma virus humano es la enfermedad de transmisión sexual más común en la actualidad<sup>9,23</sup>

y su papel como agente causal de lesiones preneoplásicas y de cáncer de cervix es un hecho que no se cuestiona,<sup>8,13,21</sup> y es en la unión escamocilíndrica<sup>7</sup> o zona de transformación<sup>22</sup> del útero, donde ocurren la vasta mayoría de lesiones intraepiteliales cervicales<sup>5</sup>.

108 \* Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

\*\* Ginecólogo, profesor de Ginecología, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

\*\*\* Médico ginecólogo colposcopista, APROFE, Guayaquil – Ecuador.

Existen 3 métodos de tamizaje:

-La citología, comúnmente conocida como papanicolaou; la cual mediante exfoliación de células del cuello uterino y posterior observación microscópica, regida por el Sistema Bethesda, clasifica a estas lesiones preneoplásicas en alto y bajo grado de malignidad<sup>3,6,15</sup>, pero tiene un alto porcentaje de falsos negativos<sup>25</sup> y por tanto, baja sensibilidad<sup>2</sup>.

- La colposcopia, a través de las imágenes observadas permite reconocer, delimitar y diagnosticar diferentes aspectos normales y anormales del exocervix, vagina y genitales externos; y desde que fue adoptada como medio diagnóstico de segundo nivel, deriva no sólo, la posibilidad de diagnóstico precoz de carcinoma de cuello uterino, sino de introducir y efectivizar el término de profilaxis<sup>12,16</sup>.

-La biopsia y estudio histológico, del cual depende el diagnóstico final de benignidad o malignidad<sup>19</sup>.

El propósito de este estudio es demostrar la utilidad de estos 3 métodos conjuntamente utilizados en la prevención del cáncer de cervix.

## Materiales y métodos

Se tomaron 154 pacientes que acudieron al consultorio de colposcopia de la clínica Central de APROFE entre noviembre de 2003 y octubre de 2004, cuyas edades estaban comprendidas entre los 17 y 63 años de edad; con colposcopia diagnóstica de lesión intraepitelial (LIE) cervical como principal criterio de inclusión, a las que se les realizó biopsia, la cual fue enviada a patología confirmando o descartando la presencia de estas lesiones preneoplásicas.

## Resultados:

La mayor incidencia de cervicitis crónica, HPV, HSV, metaplasia y patrón inflamatorio (agrupadas como **otros**) se encontró en el grupo de 42 a 46 años. Las **LIEBG** fueron mayormente detectadas dentro del grupo de 62 a 66 años; para las **LIEAG** la incidencia más alta; estuvo dentro de los 52 a 56 años; y para el **carcinoma invasor** las de 57 a 61 años, (tabla 1).

**Tabla 1**

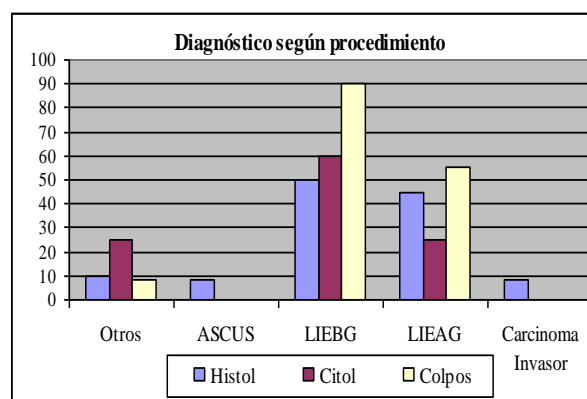
Grupo de edades				
Edades	Otros	LIEBG	LIEAG	Ca. Inv
17-21	0%	63%	38%	0%
22-26	13.88%	61.11%	19.44%	5.55%
27-31	11.76%	44.12%	41.17%	2.94%
32-36	4%	52%	32%	12%
37-41	6.67%	33.33%	53.33%	6.67%
42-46	25%	35%	30%	10%
47-51	22.22%	22.22%	55.55%	0%
52-56	0%	0%	100%	0%
57-61	0%	33.33%	33.33%	33.33%
62-66	0%	100%	0%	0%

**Tabla 1:** Incidencias de patología por grupos de edades.

**Fuente:** Autor.

Todas las pacientes (154) tuvieron estudio colposcópico e histológico. De estas 116 (75,3%) tenían citología previa, (gráfico 1).

**Gráfico 1**



**Gráfico 1:** Diagnóstico según procedimiento.

**Fuente:** Autor.

Se tomó como patrón diagnóstico la histología, mediante la cual se encontró que de 154 pacientes: 18 presentaron lo que se encasilló con el término de otros (Cervicitis crónica, HPV, HSV, metaplasia o inflamatorio), 72 presentaron LIEBG, 54 LIEAG, y 10 carcinoma invasor.

Mediante la citología, de 116 pacientes, se encontraron: 24 otros, 6 CEASI, 58 LIEBG; ningún carcinoma invasor. Mediante Colposcopia, de 154 pacientes, se encontraron: 10, Otros; 89 LIEBG; 55 LIEAG, ningún carcinoma invasor.

Del total de pacientes 71 (46,1%) coincidieron en el diagnóstico de LIE por colposcopia, citología e histología. De estas últimas, 45 (63,3%) fueron LIEAG y 26 (36,6%) LIEBG, (gráfico 2).

Gráfico 2

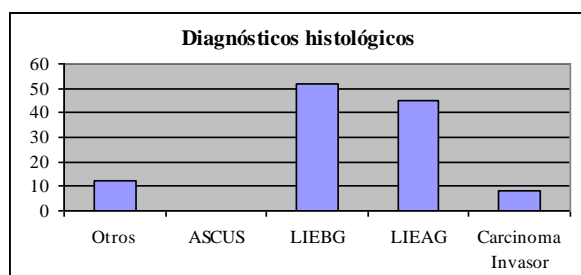


Gráfico 2: Diagnósticos histológicos.

Fuente: Autor.

Del total de pacientes, 45 (29,2%) coincidieron en el diagnóstico de LIE por citología e histología, de las cuales 27 (60%) fueron LIEBG y 18 (40%), LIEAG, (gráfico 3).

Gráfico 3

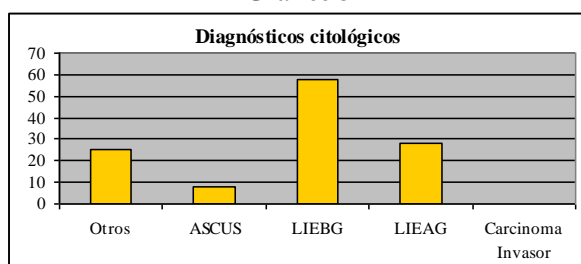


Gráfico 3: Diagnósticos citológicos.

Fuente: Autor

Del total de pacientes, 99 (64,3%) coincidieron en el diagnóstico de LIE por colposcopia e histología, de las cuales 56 (56,5%) fueron LIEBG y 43 (43,4%) fueron LIEAG. (Gráfico 4).

Gráfico 4

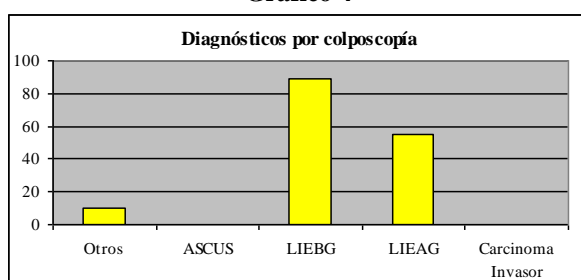


Gráfico 4: Diagnósticos colposcópicos.

Fuente: Autor.

## Análisis

La prevalencia o probabilidad del grupo en estudio de padecer **lesiones intraepiteliales** (LIE) fue del 82%. **Ambos** métodos de tamizaje en estudio resultaron inexactos comparados con la histología; es decir, no hay un buen nivel de

confianza. En el diagnóstico de LIEs en general, la **Citología** manifiesta una sensibilidad relativamente alta de 72% con una baja especificidad de 15%, en contraste con una alta sensibilidad para la **colposcopia** de 92%, con una especificidad nula de 0% debido a que el factor de inclusión fue una colposcopia positiva para LIE, por ende no existieron pacientes con colposcopia negativa para estas lesiones (verdaderos negativos).

Para las **lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG)** la prevalencia del grupo estudio fue de 47%, y la **Citología** se mostró independiente de la histología como muy poco confiable, a diferencia de la **Colposcopia** que mostró mejores resultados en la confianza diagnóstica. La **Citología** tiene una sensibilidad de 38% y especificidad de 62%; mientras la **Colposcopia** presenta una sensibilidad mucho mayor 78% y especificidad de 60%, considerándose así su eficacia en el diagnóstico de LIEBG.

Las **lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG)** tuvieron una prevalencia para el grupo en estudio de 35%; tanto la **citología** como la **colposcopia** mantienen la precisión diagnóstica de estas lesiones; llama la atención que la citología resultó más confiable en el diagnóstico de LIEAG que en el diagnóstico de LIEBG.

La **citología** esta vez tuvo una sensibilidad de 33% y una alta especificidad de 90%, en tanto que la **colposcopia** demostró una sensibilidad de 61% y especificidad de 78%; recalando una vez más su mayor sensibilidad en comparación con la citología, y el motivo del incentivo al uso de ambos métodos en el tamizaje de las lesiones preneoplásicas de cuello uterino. (Tabla 2).

Tabla 2

P	Métodos	P	Sensibilidad	Especificidad
LIES 82%	Citología	0.223	72%	15%
	Colposcopia	0.123	92%	0%
LIEBG 47%	Citología	0.969	38%	62%
	Colposcopia	<0.05	78%	60%
LIEAG 35%	Citología	<0.05	33%	90%
	Colposcopia	<0.05	61%	78%

**Tabla 2:** Cuadro analítico estadístico de porcentajes de sensibilidad y especificidad de citología y colposcopia para lesiones preneoplásicas de cervix

Fuente: Autor.

## Discusión

Con los resultados obtenidos podemos afirmar que a mayor edad de la paciente (sobre todo a partir de la tercera y cuarta décadas de la vida), es mayor el estado evolutivo de LIE.

Se encontró que la citología presentó una sensibilidad de 72% para LIES de cuello uterino, dato que comparado con el meta análisis de la Agency for healthcare Policy Research (AHCPR)<sup>1</sup> no fue coincidente, siendo en éste la sensibilidad de 51%. Además la sensibilidad estimada para cada LIE fue de 38%, LIEBG con 45% de falsos negativos y de 33% para LIEAG con 36% de falsos negativos, la cual se comparó con el trabajo de Sankaranarayanan y Colaboradores<sup>20</sup>, en el que los valores fueron respectivamente 58% y 45% con 14% falsos negativos para LIEAG; lo que concuerda con lo reportado por Hilgarth y Colaboradores<sup>11</sup> en el que los falsos negativos de la citología para LIEAG fueron menores que para los LIEBG.

La especificidad también fue comparada con el estudio de Sankaranarayanan<sup>20</sup> en el que el 62% para LIEBG no coincidió con el 94,9% del estudio comparativo; y el 90% para LIEAG resultó relativamente cercano al valor del estudio mencionado (99,2%); con lo cual podemos concluir con respecto a la citología y basados en el estudio nombrado<sup>20</sup> que la sensibilidad varía ampliamente entre los lugares de estudio, y que los esfuerzos sostenidos en mejorar la toma, preparación y lectura de los especímenes citológicos y mejoría en el juicio clínico, son esenciales para lograr una alta sensibilidad y especificidad. Además, tomando en cuenta el dato encontrado en nuestro estudio, la citología es más confiable en el diagnóstico de LIEAG que para las LIEBG, confirmado con lo estipulado en el artículo de la AHCPR<sup>1</sup>.

Recalcamos que el Papanicolaou es más eficaz para detectar LIEAG que para LIEBG o células escamosas atípicas de significado incierto<sup>24</sup>, y que la sensibilidad es cerca del 50% más baja de lo que generalmente se creía. Con respecto a los casos subdiagnosticados o alta tasa de falsos negativos es importante notar, según el artículo hecho por Gupta<sup>10</sup>, que los mayores factores responsables de la baja interpretación en citología, suelen incluir artefactos del secado y maduración metaplásica de células anormales.

La Colposcopia presentó una sensibilidad de 92% para LIES; siendo de 78% para LIEBG, y 61% para LIEAG; con una especificidad de 60% para LIEBG y 78% para LIEAG, datos que comparados con los estudios de Pajtler<sup>17</sup> y Mitchell<sup>14</sup>, donde se mostró una sensibilidad de 85% y especificidad de 69%, son relativamente similares. Pudiendo expresar, acorde al artículo de Pajtler y Colaboradores<sup>17</sup> que la Colposcopia como screening tiene alta sensibilidad, y al artículo de Mitchell y Colaboradores<sup>14</sup>, donde la colposcopia se compara favorablemente con otros métodos diagnósticos en términos de sensibilidad, y especificidad. También se demostró, apoyado en el artículo según Hilgarth<sup>11</sup>, que la colposcopia concuerda con el diagnóstico histológico en mayor grado que la citología; que además es una excelente herramienta para la detección de lesiones causadas por HPV especialmente subclínicas y neoplasia intraepitelial cervical (NIC) I; y es un correctivo de falsos negativos del Pap, que debería usarse como método efectivo, seguro y de screening de lesiones displásicas de cervix.

Al hacer la correlación citocolpohistológica encontramos un 27,8% para LIEBG y 33,3% para LIEAG. Juntas la citología y la colposcopia presentan una buena precisión diagnóstica para LIEBG, y aún mayor con un nivel de confianza superior para LIEAG; concluyendo así, sustentados en el artículo realizado por Carta y Colaboradores<sup>4</sup>, que en el diagnóstico de LIES existe mejor correlación entre la colposcopia y la histología, sugiriendo una colposcopia de rutina y toma de Papanicolaou, bajo observación colposcópica.

## Conclusiones

La citología en países en vías de desarrollo es el único método de tamizaje utilizado, a pesar de su baja sensibilidad debido a la falta de recursos económicos; por su bajo costo, no necesita de un especialista entrenado, y está demostrado que es más sensible para detectar LIE de alto grado, que para las de bajo grado. Sin embargo, y aún en países desarrollados sigue siendo usado como el primer paso en la detección oportuna de cáncer cervicouterino.

La eficacia de la detección de LIE de cervix mejora notablemente con el uso combinado de

citología y colposcopia, partiendo del punto que la colposcopia facilita la toma de citología exfoliativa permitiendo visualizar la extensión de las lesiones y sus cambios anatómicos y vasculares; y a la vez emitir un segundo diagnóstico, el colposcópico. Y en caso de ser sospechoso se puede inmediatamente tomar una biopsia dirigida con lo cual podemos detectar y tratar a tiempo estas lesiones que de no ser diagnosticados oportunamente evolucionan potencialmente hacia la malignidad, con el paso de los años.

Si logramos combinar estos métodos diagnósticos obtendremos múltiples ventajas: facilita la toma de frotis de Papanicolaou en un lugar específico; permite visualizar la zona de transformación y los cambios presentados, cosa que no sería posible sin la colposcopia; disminución de los falsos negativos propios de la citología; alta sensibilidad para la detección de lesiones subclínicas causadas por HPV; toma de biopsia dirigida por colposcopia del sitio afecto, sin tener el problema de tomar la muestra de un tejido sano; posibilidad de tratamientos locales (PEF, crioterapia, conización). Con respecto a las desventajas, se podría considerar el hecho de que el diagnóstico final y de certeza lo da únicamente el estudio histopatológico.

Con este y otros estudios de la literatura médica internacional coincidimos que el esquema ideal para la detección oportuna del cáncer cervicouterino debería ser citología exfoliativa dirigida por colposcopia, estudio colposcópico; y, si existe sospecha, biopsia dirigida por colposcopia.

Para este estudio en el que sólo se tomaron 154 pacientes con diagnóstico colposcópico de LIE, se evidenció para la citología: una sensibilidad de 72%, y para la colposcopia una sensibilidad de 92%; no se reporta la especificidad porque el criterio de inclusión al estudio limitó al grupo de pacientes a diagnósticos colposcópicos positivos para LIE. Por lo tanto no existieron colposcopías negativas y no se tomó en cuenta las citologías positivas como criterio de inclusión. Aunque estos datos no son comparables con los porcentajes de otros estudios, reflejan el esfuerzo de un centro de detección oportuna para la prevención del desarrollo de cáncer de cuello uterino.

Los subdiagnósticos o falsos negativos de la citología fueron 27 pacientes de 116, y los de la colposcopia fueron 10 pacientes de 154; cifras que podrían reducirse utilizando las 2 técnicas mencionadas conjuntamente evitando que pacientes afectadas por esta patología se escapen de un diagnóstico oportuno.

### Referencias bibliográficas

1. Agency for healthcare Policy and Research: Evidence Report/Technology Assesment, Number 5. Evaluation of Cervical Cytology. Maryland, AHCPR Publication No.99-E010, February 1999.
2. Apgar B, Brotzman G, Spitzer M: Citologia convencional. Colposcopia Principios y Practica, pag 54-58. Mc Graw Hill 2002.
3. Broder S.: The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. Report of the 1991 Bethesda Workshop. JAMA 267:1892, 1992.
4. Carta G, y colabs.: Colposcopy, cytology and histology in the diagnosis of squamous intraepithelial lesions of the cervix. Clin Exp Obstet Gynecol; 26(2): 60-6, 1999.
5. Díaz L. Histología normal del Tracto Genital Inferior. En: Tatti Silvio, Mural Juan. Manual de la Escuela Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia; 13 – 15, 1998.
6. Editorial: The revised Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis: report of the 1991 Bethesda workshop. Acta Cytol. 36: 273, 1992.
7. Fluhman F: The cervix uteri and its diseases. Saunders, London – Philadelphia, 1961.
8. Franco EL, Franco ED, Ferenczy A: Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. CMAJ; 164 (7), 2001.
9. Franco EL, Villa LL, Richardson H y cols: Epidemiology of cervical human papillomavirus infection. En: Franco EL,

- Monsonogo J (eds). New Developments in cervical Cancer Screening Prevention. Oxford, UK: Blackwell Science; 14 – 22, 1997.
10. Gupta S, Sodhani P.: Why is high grade squamous intraepithelial neoplasia underdiagnosed on cytology in a quarter of cases? Analysis of smear characteristics in discrepant cases.
11. Hilgarth M, Menton M.: The colposcopic screening. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Mar; 65(1): 65-9, 1996.
12. Koss L.G.:The New Bethesda System for reporting results of smears of the uterine cervix. JNCI 82: 988, 1990.
13. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB y cols: Human Papillomavirus Infection of the cervix: relative risks association of 15 common anogenital types. Obstet Gynecol; 79: 328-37, 1992.
14. Mitchell MF, y cols.:Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis.Obstet Gynecol. Apr;91(4):626-31, 1998.
15. Montanari G. R., Stefanon B. Estudio Citológico y Biopsia. En: De Palo Giuseppe: Colposcopía y Patología del tracto genital inferior. Segunda edición. Editorial Panamericana.; 23-27, Febrero 2000.
16. Mossetti C, De Palo G. La Colposcopía ayer y hoy. En: De Palo Giuseppe: Colposcopía y Patología del tracto genital inferior. Segunda edición. Editorial Panamericana. Febrero; 31-61, 2000.
17. Pajtler M, y cols.: Diagnostic value of cytology and colposcopy for squamous and glandular cervical intraepithelial lesions. Coll Antropol Jun; 27(1):239-4c, 2003.
18. Registro Nacional de tumores. Cáncer en Guayaquil 1997 – 2000. Sociedad de lucha contra el cáncer Sede Nacional Instituto Oncológico nacional. Dr. Juan Tanca Marengo:192, Mayo 2003.
19. Robbins S, Cotran R, Kumar V: Neoplasia Intraepitelial del cuello uterino. Patología estructural y funcional 5 edic. Mc Graw Hill Interamericana; 1156 – 1160. 1995.
20. Sankaranarayanan R, y cols.: Accuracy of conventional cytology: results from a multicentre screening study in India. J Med Screen; 11(2):77-84, 2004.
21. Schittman M, Menero R, Hildesheim A: HPV DNA in Cervical cancer. Screening JAMA 283: 87-93, 2000.
22. Stefanon B, Montanari G. R. Anatomía del Tracto Genital inferior. En: De Palo Giuseppe: Colposcopía y Patología del tracto genital inferior. Segunda edición. Editorial Panamericana; 3-14, Febrero 2000.
23. Suzich JA, Guim S, Palmer Hill E: Sistemic Immunization with papillomavirus Li protein completely prevents the development of viral mucosal papillomas. USA: Proc Natl Acad Sciences 11533-7, 1995.
24. Vighi S. Citología de las lesiones Intraepiteliales de bajo y alto grado del cuello uterino. En: Tatti Silvio, Mural J. Manual de la Escuela Argentina de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopía, 81-82, 1998.
25. Walton R.J.:Reporto f a Task Force Reconvened by the Health service Directorate (Health Services and Promotion Branch, Government of Canada): Cervical Cancer Screening Programs. Ottawa, Canada, Minister of National Health and Welfare, 1982.

**Dr. Francisco Ramírez Cabezas**

**Teléfonos: 593-04-2239997; 099489130**

**Correo electrónico: panchor44@hotmail.com**

**Dr. José Genaro Ramírez**

**Teléfono: 593-04-2680960**

**Correo electrónico: jose.ramirez01@ucsg.edu.ec**

**Dr. José Wong Riera.**

**Correo electrónico: jwongriera@hotmail.com**

**Traducido por: Srta. Brenda Gilbert, estudiante X ciclo, carrera de Medicina.**